

THROMBOPÉNIE

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Pr Philippe Bierling

Laboratoire d'immunologie leucoplaquettaire, EFS Île-de-France, hôpital Henri-Mondor, 94000 Créteil, France
philippe.bierling@efs.sante.fr

OBJECTIFS

Devant une thrombopénie, **ARGUMENTER** les principales hypothèses diagnostiques et **JUSTIFIER** les examens complémentaires pertinents.

Démarche diagnostique

Diagnostic positif

La démarche permettant d'aboutir au diagnostic étiologique d'une thrombopénie est schématisée dans la figure 1. Après avoir vérifié l'absence d'agglutinat de plaquettes (dont la présence fera évoquer une « fausse thrombopénie » par agglutination en présence d'EDTA) et la présence d'une autre anomalie de l'hémogramme par l'examen du frottis sanguin, l'étude du myélogramme et de sa richesse en mégacaryocytes reste la règle. Elle permet de déterminer si la thrombopénie est périphérique (situation où la production plaquettaire est en règle augmentée, la richesse en mégacaryocytes normale ou élevée, et où les plaquettes sont détruites anormalement rapidement dans le sang) ou centrale (situation où la production plaquettaire est nulle ou diminuée et les mégacaryocytes absents ou en nombre diminué). L'étude du myélogramme n'est cependant plus considérée par tous comme indispensable lors du diagnostic, dans le cas où celui-ci ne souffre pas de discussion : le diagnostic de purpura thrombopénique immunologique peut par exemple être assuré devant une thrombopénie majeure avec une NFS par ailleurs strictement normale chez une femme jeune, et ce d'autant plus que des anticorps antiplaquettes sont retrouvés.

L'évaluation de la durée de vie isotopique des plaquettes n'est pas le plus souvent utile, sauf lorsque existent des arguments pour penser que la thrombopénie est périphérique et immunologique et qu'il existe peu de mégacaryocytes dans la moelle (l'anticorps anti-plaquettes étant alors aussi responsable de leur

destruction), ou lorsque des mécanismes centraux et périphériques semblent intriqués. Celle-ci consiste à marquer les plaquettes du malade avec un isotope radioactif et, après réinjection, à mesurer leur vitesse de disparition dans la circulation.

D'autres examens peuvent aussi être utiles pour affirmer le diagnostic de la thrombopénie. La thrombopoïétine (TPO) est une cytokine qui stimule la mégacaryopoïèse. Sa synthèse est régulée négativement par la masse mégacaryocytaire et plaquettaire. Le taux de TPO est donc élevé au cours des thrombopénies centrales alors qu'il est proche des valeurs observées chez les sujets sains au cours du purpura thrombopénique immunologique (PTI), situation où la masse mégacaryocytaire est normale ou augmentée. Le compte des plaquettes réticulées marquées au thiazole orange, incorporé dans les acides nucléiques qui ne sont présents que dans les précurseurs plaquettaires, pourrait permettre de différencier le caractère central ou périphérique de la thrombopénie. L'étude du volume plaquettaire moyen (VPM) peut aussi permettre d'apprécier la production plaquettaire : un excès de plaquettes jeunes, plus grosses, entraîne une augmentation du VPM. Ces trois examens n'ont cependant pas été suffisamment évalués pour éviter la réalisation du myélogramme.

Lorsque la thrombopénie est périphérique, sa nature immunologique est affirmée par l'absence d'une autre cause et la présence d'anticorps anti-plaquettes fixés à la surface des plaquettes (test direct) ou libres dans le sérum (test indirect). Les anticorps en cause peuvent être des allo-anticorps, des auto-anticorps ou des complexes immuns (fig. 2). Leur recherche n'est cependant ni nécessaire ni suffisante pour le diagnostic puisqu'il existe, plus ou moins fréquemment selon le type de test utilisé, des situations de « faux positifs » et de « faux négatifs ».

Conséquences cliniques

Une thrombopénie peut être responsable d'hémorragies spontanées. Un taux de plaquettes supérieur à $20 \times 10^9/L$ est habituellement suffisant pour empêcher les hémorragies graves.

La gravité des hémorragies est liée à leur localisation et à leur volume. Les hémorragies muqueuses (épistaxis souvent bilatérales, gingivorragies, bulles hémorragiques de la cavité buccale), utérines

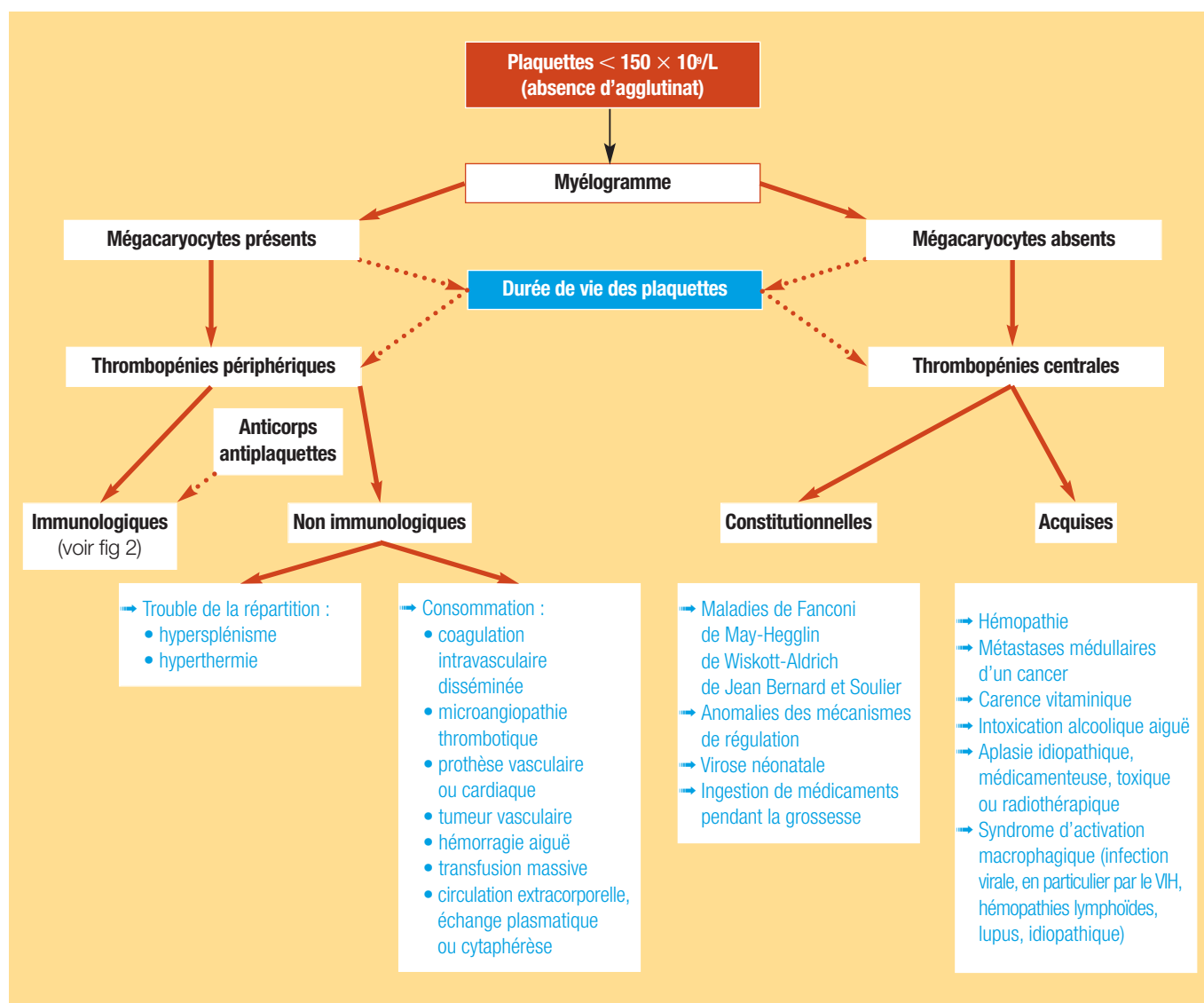


FIGURE 1 Diagnostic d'une thrombopénie. Les flèches en pointillés indiquent des examens non systématiques.

et cutanées sont très évocatrices de thrombopénie. Au niveau de la peau (fig. 3), la lésion retrouvée est le purpura qui associe pétéchies et ecchymoses. Les pétéchies prédominent habituellement aux membres inférieurs alors que les ecchymoses, souvent favorisées par des traumatismes minimes, sont parfois étendues. La thrombopénie peut aussi être responsable d'hémorragies rétinienne, souvent méconnues ou, plus rarement, d'hémorragies digestives, urinaires, cérébrales ou des gaines nerveuses.

Conduite à tenir

La réponse à deux questions est un préalable au choix de la thérapeutique.

– Quels sont le mécanisme (central ou périphérique) et la cause de la thrombopénie ?

– Y a-t-il urgence à corriger la thrombopénie ?

Le suivi de la démarche diagnostique exposée permet de répondre à la première question.

La réponse à la seconde question passe par l'appréciation des critères laissant augurer d'un haut risque de syndrome hémorragique grave (digestif, méningé ou cérébral, ...) :

– intensité de la thrombopénie : des taux de plaquettes supérieurs à $20 \times 10^9/L$ (voire $10 \times 10^9/L$) n'exposent pas (ou exceptionnellement), lorsque la thrombopénie n'est pas associée à une autre anomalie de l'hémostase ou de la coagulation ou à un traitement anticoagulant, à un syndrome hémorragique grave ;

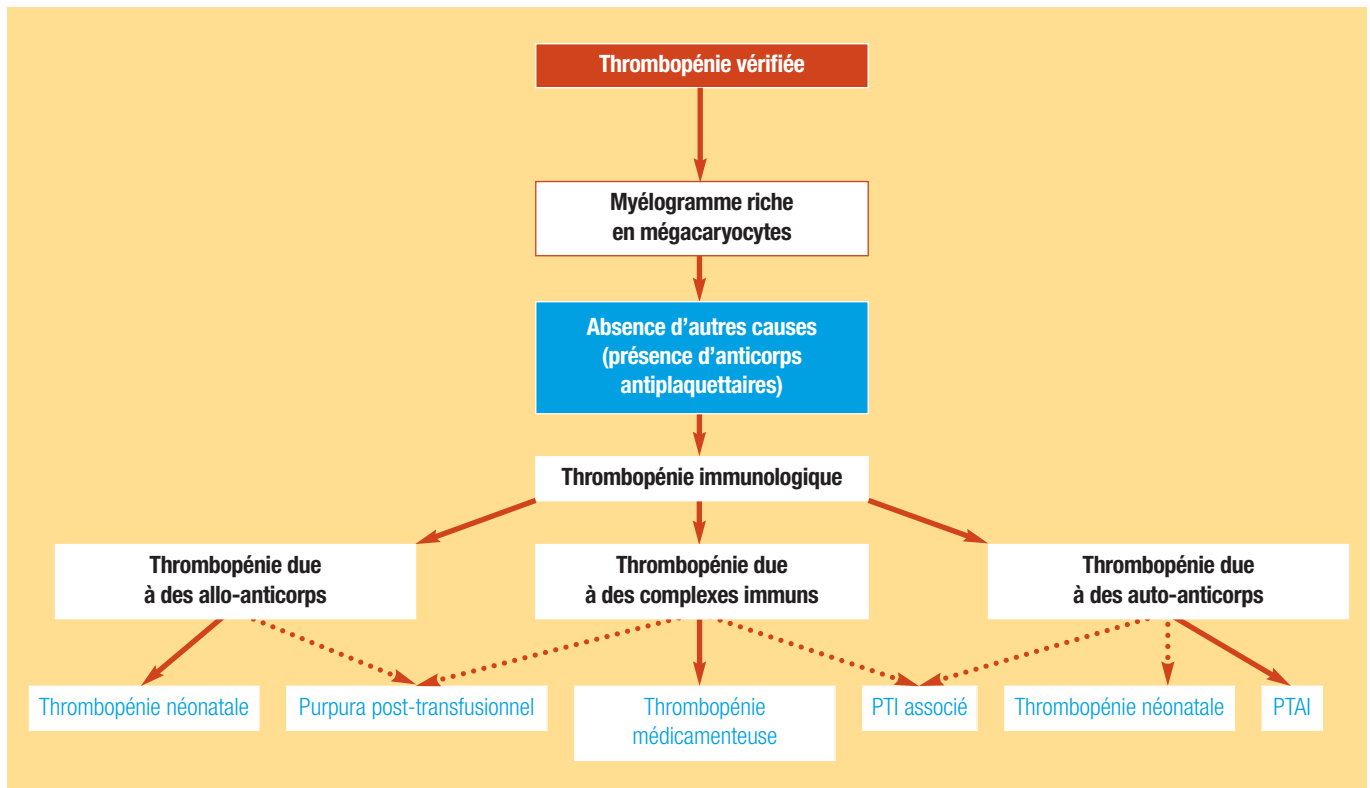


FIGURE 2 Diagnostic d'une thrombopénie immunologique. Les flèches en pointillés indiquent des mécanismes non complètement démontrés. PTI : purpura thrombopénique immunologique ; PTAI : purpura thrombopénique auto-immun.

- importance du syndrome hémorragique : un purpura extensif, des hématomes non provoqués et confluent, autres que ceux observés aux membres inférieurs, des bulles hémorragiques de la bouche, nombreuses et confluentes, des hémorragies rétinienne (surtout si la thrombopénie est centrale et le patient âgé), des saignements muqueux importants (hématuries, ménorragies...) font craindre la survenue proche d'une hémorragie grave ;
- présence d'une lésion viscérale associée pouvant favoriser un saignement (ulcère de l'estomac, anévrisme...);
- nécessité de réalisation d'un geste traumatique (intervention chirurgicale, pose d'un cathéter);
- âge du malade (vieillard ou, à l'inverse, enfant en bas âge dont l'activité est difficilement contrôlable).

Plusieurs situations peuvent se présenter.

Il n'y a pas de risque d'hémorragie grave : le choix se pose entre le traitement de la maladie causale ou l'abstention thérapeutique.

Le risque d'hémorragie grave est considéré comme modéré et non immédiat : lorsque la thrombopénie est centrale, la transfusion de plaquettes associée au traitement de la maladie causale est justifiée. La situation permet d'attendre la recherche d'anticorps anti-HLA et la préparation d'un concentré plaquettaire HLA compatible si le malade est immunisé. Si la thrombopénie est péri-

phérique, elle est alors presque toujours liée à une consommation ou à une destruction immunologique. Dans le cas des consommations (coagulation intravasculaire disséminée [CIVD], microangiopathie thrombotique [MAT]), le traitement est avant tout celui de la cause. Dans le cas d'une destruction immunologique, le traitement est basé sur la corticothérapie.

Le risque d'hémorragie grave est considéré comme majeur et immédiat. Si la thrombopénie est centrale, l'indication de la transfusion de plaquettes est formelle ; on peut décider de ne pas attendre le résultat de la recherche d'anticorps anti-HLA pour la réaliser. Si la thrombopénie est périphérique et due à une consommation, le traitement de la cause, éventuellement associé à la transfusion de concentrés de plasma en cas de CIVD grave, est urgent ; des transfusions de plaquettes peuvent aussi être proposées sans qu'un consensus existe pour cette pratique. Si la thrombopénie est immunologique, le traitement comporte des injections de fortes doses d'immunoglobulines associées à une corticothérapie à forte dose, éventuellement précédée par des échanges plasmatiques.

Une hémorragie grave est installée quel que soit son mécanisme et, associé au traitement étiologique, le traitement de la thrombopénie comporte des transfusions de concentrés de plaquettes à doses suffisantes pour maintenir le chiffre de plaquettes



FIGURE 3 Purpura thrombopénique.

constamment supérieur à $50 \times 10^9/L$. Cet objectif n'est pas toujours atteint malgré l'injection de quantités de plaquettes importantes lorsque existe un anticorps anti-HLA ou anti-plaquettes. L'indication de la transfusion, malgré l'absence de rendement post-transfusionnel, est cependant habituellement maintenue en considérant qu'elle peut permettre d'assurer une hémostase temporaire locale.

Thrombopénies centrales

La thrombopénie n'est le plus souvent que le symptôme d'une maladie générale (leucémie aiguë, lymphome, métastase d'un cancer [fig. 1]). Son traitement est symptomatique et transfusionnel, ou curatif par le traitement de la maladie causale.

Thrombopénies périphériques

Par consommation

La CIVD est la cause la plus fréquente de thrombopénies par consommation. Elle peut alors être profonde et s'accompagner d'un syndrome hémorragique grave. Le contexte clinique est en règle générale évocateur : sepsis grave, pathologies obstétricales, cancer, leucémie aiguë à promyélocytes, accident transfusionnel. Biologiquement, la baisse du taux de prothrombine et du taux de fibrinogène et la présence de produits de dégradation du fibrinogène orientent le diagnostic.

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ou syndrome de Moschowitz est une microangiopathie thrombotique qui associe une thrombopénie périphérique à une anémie hémolytique mécanique avec présence de schizocytes. Il est lié à un déficit en une métalloprotéase (ADAMTS 13) dont la fonction est de cliver le facteur Willebrand. Ce déficit peut être congénital ou acquis, et alors en rapport avec la présence d'un auto-anticorps. Les signes cliniques sont dus à la formation de manière diffuse de microcaillots expliquant la thrombopénie par consommation et la destruction des globules rouges au contact de ceux-ci, associant fièvre, signes neurologiques centraux fluctuants et insuffisance rénale. Le PTT peut compliquer l'évolution d'un lupus, d'une greffe de moelle ou d'un sida, ou s'observer au décours de cancers avec envahissement médullaire. En l'absence de traitement, l'évolution est le plus souvent fatale, habituellement due à une complication neurologique. La transfusion de concentrés de plasma frais en grande quantité, au décours d'échanges plasmatiques, a transformé le pronostic des formes non liées à un envahissement médullaire tumoral. On rapproche du PTT le syndrome hémolytique et urémique et le syndrome HELLP, qui est une forme grave de toxémie gravidique associant éclampsie, anémie hémolytique, thrombopénie et hépatite.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

Le purpura thrombopénique auto-immun peut faire l'objet d'un dossier à l'ECN. Il s'agit en effet d'une des maladies hématologiques non malignes les plus fréquentes. Les points qui pourraient être abordés sont les suivants.

- 1 Diagnostic positif, intérêt de la ponction médullaire.
- 2 Critères permettant d'augurer de l'évolution chronique ou aiguë du purpura thrombopénique immunologique.

- 3 Place des corticoïdes à faibles doses, des corticoïdes à fortes doses et des immunoglobulines intraveineuses dans le traitement de l'urgence.

Il faudra savoir discuter les considérations médico-économiques par rapport aux critères laissant augurer un risque de syndrome hémorragique sévère.

- 4 Place de la splénectomie : précautions à prendre. Alternatives thérapeutiques.

Thrombopénie

POINTS FORTS À RETENIR

- 🔴 Une thrombopénie peut être centrale (par insuffisance de la production médullaire des plaquettes) ou périphérique (par augmentation de la destruction des plaquettes); le diagnostic est fait en appréciant la richesse en mégacaryocytes médullaires.
- 🔴 En dehors de situations aggravantes, un nombre de plaquettes $> 20 \times 10^9/L$ permet de prévenir les hémorragies graves et ne nécessite pas la mise en place d'une thérapeutique en urgence.
- 🔴 Le diagnostic de purpura thrombopénique auto-immun est un diagnostic d'exclusion en présence d'une thrombopénie isolée, d'une moelle riche en mégacaryocytes et de l'absence d'autres causes (CIVD, hypersplénisme, microangiopathie thrombotique...).
- 🔴 Le purpura thrombopénique auto-immun peut avoir une évolution aiguë ou chronique. Le diagnostic ne peut être fait lors de la découverte de la maladie. Le purpura aigu, fréquent chez l'enfant, guérit en quelques semaines à 3 mois. Le terme purpura persistant est appliqué au purpura immunologique qui persiste 3 à 12 mois après le diagnostic. Cette catégorie inclut les patients ne présentant pas une rémission spontanée ou ne maintenant pas leur réponse après avoir arrêté leur traitement. Les chances de rémission spontanée sont encore significatives pendant cette période. Le terme purpura chronique est réservé aux malades évoluant depuis plus de 12 mois. Ces malades nécessitent la mise en place d'un traitement éradicateur.
- 🔴 Parmi les thrombopénies médicamenteuses, la thrombopénie à l'héparine a une place particulière du fait du risque de thrombose qu'elle comporte.

**Par anomalies de répartition**

Elles sont le plus souvent dues à un hypersplénisme et alors en rapport avec une splénomégalie habituellement secondaire à une hypertension portale. Le taux de plaquettes est en règle supérieur à $50 \times 10^9/L$ et la thrombopénie n'est pas compliquée.

Purpuras thrombopéniques immunologiques (PTI)

Plusieurs classifications ont été proposées. Celle habituellement utilisée est la plus simple : le PTI peut être isolé « idiopathique », associé à une maladie virale, une hémopathie lymphoïde ou une autre pathologie (tableau 1), secondaire à une prise médicamenteuse (tableau 2), secondaire à la transmission néonatale d'un allo- ou d'un auto-anticorps maternel ou, enfin, survenir chez un adulte allo-immunisé (purpura post-transfusionnel) [fig. 2].

La thrombopénie est due à la présence dans le sérum d'immunoglobulines (Ig), le plus souvent IgG, qui, en se fixant sur les plaquettes,

induisent leur destruction par le système des phagocytes mononucléés, en particulier spléniques.

Le diagnostic de ces thrombopénies passe par la réalisation d'un myélogramme qui montre une moelle riche en mégacaryocytes. Leur nature immunologique est envisagée devant le caractère acquis de l'affection, l'absence sur les données cliniques et biologiques évocatrices d'autres causes, et dans la majorité des cas la présence d'anticorps anti-plaquettes fixés sur la membrane plaquettaire et libres dans le sérum. La symptomatologie clinique est le plus souvent limitée à un purpura cutanéomuqueux.

1. Purpuras thrombopéniques immunologiques

Le PTI représente la cause de thrombopénie immunologique la plus fréquente. Après avoir affirmé que la thrombopénie est périphérique et immunologique, son diagnostic est un diagnostic d'exclusion devant l'absence de situations pathologiques pouvant expliquer la thrombopénie.

L'indication de la ponction médullaire pour faire le diagnostic du mécanisme de la thrombopénie est discutée. Certains pensent qu'elle peut être limitée au sujet dont la thrombopénie n'est pas isolée lors de la réalisation de l'hémogramme, aux malades résistants au corticostéroïdes et aux sujets âgés de plus de 55 ans.

L'affection survient à tout âge, mais avec une fréquence augmentée chez l'enfant de moins de 10 ans et chez la femme jeune.

Il existe en fait deux formes évolutives de PTI, souvent difficiles à distinguer lors du diagnostic. Les purpuras aigus sont plus fréquents chez l'enfant (60 à 80 % des cas) que chez l'adulte (20 à 40 % des cas), apparaissent volontiers 10 à 20 jours après une infection virale; ils guérissent spontanément (ou après administration de corticoïdes ou d'immunoglobulines à forte dose) en quelques jours et jusqu'à 3 mois. On distingue les purpuras immunologiques persistants chez des patients ne présentant pas de rémission spontanée ou rechutant après un traitement initialement efficace 3 à 12 mois après le diagnostic. Chez ces patients, les chances de rémission spontanée sont significatives. À l'inverse, les purpuras chroniques, dont on ne fera le diagnostic qu'après au moins 12 mois d'évolution, sont plus fréquents chez l'adulte et ne guérissent que grâce à l'utilisation de thérapeutiques spécifiques (splénectomie, immunosuppresseur). La distinction entre ces deux variétés n'est cependant pas toujours aisée : des purpuras « aigus » peuvent survenir chez l'adulte, ne pas être précédés par un syndrome infectieux, persister pendant 3 à 6 mois, voire exceptionnellement plus, avant de guérir spontanément. À l'inverse, des purpuras manifestement post-infectieux peuvent passer à la chronicité, y compris chez l'enfant.

Le caractère habituellement bénin de la maladie, marqué par la grande fréquence des guérisons et la tolérance clinique le plus souvent excellente de thrombopénies même sévères, rend difficile l'appréciation du pronostic global des PTI. La fréquence des décès ne dépasse probablement pas 2 à 3 % des cas.

Le traitement a deux objectifs différents selon que le PTI a une évolution aiguë ou chronique, évolution que l'on ne peut prévoir au moment du diagnostic. Avant 6 à 12 mois d'évolution, le but est d'augmenter le chiffre des plaquettes, même transitoirement, si le

malade présente des critères laissant augurer un haut risque de syndrome hémorragique, mais toujours avec l'objectif de minimiser les effets secondaires du traitement. Après ce délai, l'objectif est d'obtenir un chiffre de plaquettes le plus haut possible et en tout cas constamment au-dessus de $50 \times 10^9/L$.

La corticothérapie *per os* est habituellement utilisée en première intention à la posologie de 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone. Une ascension du chiffre de plaquettes est observée dès la première semaine de traitement chez 60 % des patients. Elle est administrée à pleine dose pendant 2 à 5 semaines, puis interrompue en quelques jours. Une rechute survient fréquemment à son arrêt, et seuls 20 à 30 % des adultes et 60 à 70 % des enfants présentent alors une rémission complète persistante. La fréquence des rechutes n'est pas influencée par la prolongation du traitement. L'administration de corticoïdes à forte dose par voie veineuse sous la forme de bolus de méthylprednisolone (15 mg/kg par bolus sans dépasser 1 g, à renouveler éventuellement 2 fois) ou de Dectancyl (40 mg pendant 4 jours) a été démontrée efficace et bien tolérée, même chez le sujet âgé. Ce traitement agit plus rapidement que la corticothérapie administrée par voie orale.

La perfusion d'immunoglobulines polyvalentes (Ig IV) à la dose de 2 g/kg répartie en 2 à 5 jours est efficace chez 70 à 80 % des patients thrombopéniques présentant un PTI. Le pourcentage élevé de répondeurs et la rapidité d'action du traitement font des Ig IV la thérapeutique de choix de l'urgence. Le schéma de traitement maintenant proposé comprend l'administration d'une dose de 1 g/kg à J1, éventuellement complétée en l'absence de réponse significative après 72 heures par une seconde dose de 1 g/kg à J3 ou J4. L'effet des Ig IV est le plus souvent transitoire et une rechute est généralement observée après 2 à 4 semaines. Leur emploi, du fait de leur coût beaucoup plus élevé que celui des stéroïdes, est réservé aux situations d'urgence ou en préparation à la chirurgie chez les patients réfractaires ou chez qui la corticothérapie est contre-indiquée.

La splénectomie permet l'ablation d'un organe ayant un rôle essentiel dans la genèse de la thrombopénie : principal site de la destruction des plaquettes sensibilisées, la rate synthétise une proportion importante des auto-anticorps. Réalisée par un chi-

urgien entraîné, elle n'est qu'exceptionnellement compliquée, même lorsque la thrombopénie est profonde. Elle peut être réalisée par voie coelioscopique, ce qui permet de raccourcir la période postopératoire. Il est souhaitable de faire remonter le chiffre de plaquettes avant l'intervention avec des corticoïdes ou des Ig IV chez les malades cortico-résistants. La transfusion de plaquettes en peropératoire est inutile. La connaissance de complications infectieuses graves doit faire instituer en postopératoire un traitement pour un temps indéfini par une pénicillinothérapie et une vaccination contre le pneumocoque et l'*Hemophilus*, et fera, sauf exception, récuser l'intervention chez les enfants avant 6 ans. Une rémission complète est observée après splénectomie dans 80 % des cas, une rechute après succès initial dans 10 % des cas et, au total, 65 à 80 % des malades sont guéris par ce traitement.

D'autres traitements ont été proposés pour les malades résistants : dapsone (Disulone), danazol (Danatrol), alcaloïdes de la pervenche, immunosuppresseurs (Imurel, Endoxan, Mycophénolate). Leur efficacité inconstante ou transitoire doit les faire réserver aux situations d'impasse thérapeutique.

Des traitements par anticorps monoclonal anti-CD20 et/ou analogue de la thrombopoïétine sont apparus depuis quelques années. Leur place n'est pas complètement définie au cours du schéma thérapeutique des PTI.

2. Purpura thrombopénique immunologique secondaire

L'infection à VIH peut s'accompagner d'une thrombopénie qui peut survenir à n'importe quel moment de l'infection. La thrombopénie n'a un mécanisme périphérique et immunologique clairement démontré que dans les cas où elle survient chez des malades chez qui l'infection est peu évoluée. La présence de la thrombopénie n'aggrave pas l'évolution de l'infection ; en dehors de tout traitement, elle reste stable ou s'aggrave. Les traitements du PTI sont efficaces mais le traitement est basé sur les antirétroviraux. La généralisation du traitement antiviral précoce a fait diminuer de manière très importante la fréquence de cette complication.

Une thrombopénie est fréquemment observée chez les patients infectés par le VHC, ce qui justifie la réalisation systématique d'une sérologie VHC en présence d'une thrombopénie. Elle peut être le témoin d'une cirrhose avec hypersplénisme, mais peut égale-

TABLEAU 1

Maladies pouvant être associées à un purpura thrombopénique immunologique

Maladies infectieuses		Connectivite	Maladies thyroïdiennes	Maladies hématologiques	Autres maladies
■ Rubéole	■ Cytomégalovirose	■ Lupus	■ Maladie de Basedow	■ Hémopathies lymphoïdes chroniques	■ Cryoglobulinémie
■ Rougeole	■ Scarlatine	■ Syndrome de Sjögren	■ Thyroïdite de Hashimoto	■ Lymphomes	■ Thymome
■ Varicelle	■ Coqueluche	■ Syndrome des anti-phospholipides		■ Maladie de Biermer	■ Sarcoïdose
■ Gastro-entérite virale	■ Infection par le VIH			■ Anémie hémolytique auto-immune	■ Polyradiculonévrite
■ Oreillons	■ Hépatites virales			■ Érythroblastopénie	■ Cancer
■ Mononucléose infectieuse	■ Infections bactériennes sévères				

TABLEAU 2

Médicaments le plus souvent responsables de thrombopénies immuno-allergiques

■ Céphalosporines	■ Héparines
■ Chlorothiazide	■ Quinidine
■ Cimetidine	■ Quinine
■ Digitoxine	■ Sels d'or
■ Dépakine	■ Sulfamides
■ Dipyridamole	■ Ticlopidine
■ Dyphényl-hydantoïne	■ Triméthoprim-sulfaméthoxazole

ment être liée à une fibrose hépatique sans cirrhose histologiquement prouvée. L'association thrombopénie immunologique et infection par le VHC est possible, mais elle est rare.

Une thrombopénie peut s'observer au cours de la grossesse, plus souvent dite thrombopénie « idiopathique gestationnelle ». Elle est alors modérée, supérieure à $70 \times 10^9/L$ et il n'y a pas de risque hémorragique pour la mère ou pour l'enfant. La survenue d'une thrombopénie pendant la grossesse peut aussi révéler un PTI et doit faire éliminer un syndrome HELLP (*hemolysis elevated liver enzymes-low platelet*) ou une toxémie gravidique.

3. Purpura thrombopénique médicamenteux

L'ingestion de certains médicaments peut entraîner une thrombopénie. Deux mécanismes peuvent être en cause : toxicité médullaire ou destruction immunologique liée à un auto-anticorps capable de se fixer sur la membrane plaquettaire en présence du médicament (tableau 2).

La responsabilité d'un médicament est affirmée dans 10 % des thrombopénies immunologiques. Leur début est brutal, avec généralement un syndrome hémorragique important témoignant d'une thrombopénie sévère. L'accident survient dans 50 % des cas chez un sujet de plus de 60 ans et 5 fois plus souvent chez la femme que chez l'homme. La thrombopénie guérit après arrêt du médicament en moins de 15 jours. La conduite thérapeutique est discutée, aucun traitement n'ayant fait la preuve de sa capacité à raccourcir le délai de guérison.

Ces caractéristiques opposent ces thrombopénies aux thrombopénies médicamenteuses toxiques « centrales » où la chute des plaquettes est progressive, d'intensité proportionnelle à la quantité de médicament ingérée, et la guérison lente en plusieurs semaines ou mois après l'arrêt du médicament.

Les thrombopénies à l'héparine ont des caractéristiques particulières et une grande fréquence. Deux tableaux sont possibles. L'apparition d'une thrombopénie modérée et non compliquée dans les 24 à 72 heures après le début de la thérapeutique et qui cède en quelques jours, même si celle-ci est poursuivie, caractérise le premier. Le second comporte une thrombopénie souvent sévère, s'installant 4 à 20 jours après le début du traitement et qui ne cède en 3 à 8 jours que si l'héparine est arrêtée. La thrombopénie est alors fréquemment compliquée d'accidents throm-

botiques artériels ou veineux. Tous les types d'héparine peuvent être responsables de ce type de thrombopénie, bien qu'elle soit beaucoup plus fréquente avec les héparines non fractionnées. Le traitement consiste en l'arrêt de l'héparine. Son diagnostic peut être fait par la mise en évidence de l'anticorps anti-plaquettes héparine-dépendant anti-PFa.

4. Thrombopénies dues à des allo-anticorps

Le purpura post-transfusionnel est un accident de la transfusion devenu exceptionnel depuis l'utilisation de produits sanguins labiles déleucocytés et donc « déplaquetés ». Il est dû à un conflit antigène-anticorps dans un système de groupe plaquettaire (système HPA1 le plus souvent). La symptomatologie clinique est caractérisée par l'apparition d'un purpura cutanéomuqueux 8 jours après la transfusion d'un produit sanguin contaminé en plaquettes. Dans la plupart des cas, l'évolution est favorable et le chiffre de plaquettes se normalise en une dizaine de jours. Les examens de laboratoire montrent la présence d'un anticorps, souvent de spécificité anti-HPA1 (anti-PLA1), apparu lors d'une transfusion ou d'une grossesse antérieure. Le mécanisme par lequel un allo-anticorps peut entraîner la destruction des plaquettes autologues demeure inconnu. Le traitement de l'affection repose sur les immunoglobulines intraveineuses.

Des thrombopénies fœtales et (ou) néonatales immunologiques secondaires au passage transplacentaire d'allo- ou d'auto-anticorps anti-plaquettes, IgG, dont la physiopathologie est comparable à celle des maladies hémolytiques du nouveau-né, sont possibles. Leur fréquence est estimée à 1 grossesse sur 2 000 à 3 000. Les thrombopénies peuvent être responsables d'hémorragies, en particulier cérébro-méningées, qui peuvent survenir *in utero*. Le traitement de l'affection dépend de sa sévérité, les thrombopénies dues à des allo-anticorps étant en règle plus graves que celles liées à la présence d'un auto-anticorps. Le traitement préventif des formes graves repose sur l'administration d'Ig IV chez la mère, et exceptionnellement sur la transfusion de plaquettes compatibles *in utero*. Pour le nouveau-né, le traitement associe concentrés d'Ig IV et transfusions de plaquettes compatibles. •

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

POUR EN SAVOIR

- Godeau B, Bierling P. Thrombopénies. In : Traité de médecine interne, Godeau B, Herson S, Piette JC éditeurs Paris : Flammarion 2004;2818-24.
- Godeau B, Bierling P. Traitement du purpura thrombopénique de l'adulte. Rev Med Int 1996;25:177-9.
- Geoffrois L. Prise en charge de la toxicité hématologique des chimiothérapies. Rev Prat 2006;56(18): 2009-14.
- Gruel Y, Regina S, Pouplard C. Thrombocytopénies et thromboses induites par l'héparine. Rev Prat 2006;56(7):710-8.
- Cheze S, Leporrier M. Cytopénies sanguines immuno-allergiques. Rev Prat 2001;51(14):1564-70.